

POTENSI GENISTEIN PADA SISTEM REPRODUKSI MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Cicilia Novi Primiani,¹ Umie Lestari,² dan Mohamad Amin²

¹ Pendidikan Biologi FP MIPA IKIP PGRI MADIUN, Jl. Setiabudi 85 Madiun

² PSSJ Pendidikan Biologi, Program Pasca Sarjana Universitas Negeri Malang,
Jl. Surabaya 6 Malang

Email: primianibiomipa@yahoo.co.id

ABSTRAK

Usaha untuk mendapatkan sarana kontrasepsi pria sebenarnya telah banyak dilakukan dengan memanfaatkan bahan alami yang berasal dari tanaman. Salah satunya adalah tanaman famili *Leguminoceae* yang mengandung senyawa genistein. Genistein sebagai salah satu senyawa derivat isoflavon mempunyai struktur kimia mirip dengan 17 β -estradiol yang bersifat seperti hormon steroid estrogen, yang mampu menyebabkan kerusakan pada sistem reproduksi jantan sebagai salah satu indikator digunakannya genistein sebagai senyawa antifertilitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh genistein terhadap sistem reproduksi mencit jantan (*Mus musculus*). Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif eksperimental, yang rancangannya mengikuti Rancangan Acak Kelompok. Variabel bebas adalah dosis genistein 0 mg/g, 0,0035 mg/g, 0,0042 mg/g, dan 0,0049 mg/g. Variabel terikatnya adalah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis, morfologi spermatozoa, viabilitas spermatozoa, dan kadar hormon testosteron. Data sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis kadar hormon testosteron dianalisis menggunakan Analisis Varians Satu Jalan (*One Way ANOVA*) dengan tingkat signifikansi 5%. Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* dengan *Least Significant Difference* (LSD) 5%. Data morfologi dan viabilitas spermatozoa dinyatakan dalam prosentase. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh genistein pada sistem reproduksi mencit jantan (*Mus musculus*). Genistein yang diberikan dengan dosis 0,0035 mg/g; 0,0042 mg/g; dan 0,0049 mg/g berpengaruh terhadap jumlah sel germinal, morfologi dan viabilitas spermatozoa. Kadar hormon testosteron berbeda nyata pada dosis 0,0049 mg/g.

Kata kunci : *genistein, sistem reproduksi jantan*

PENDAHULUAN

Keikutsertaan pria dalam program Keluarga Berencana (KB) masih relatif rendah apabila dibandingkan dengan wanita. Data Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional pada tahun 2009 menunjukkan keikutsertaan pria dalam KB hanya 2,8%. Keterbatasan dalam pilihan metode kontrasepsi merupakan salah satu alasan utama rendahnya peran serta pria dalam KB. Sampai saat ini metode kontrasepsi pria masih terbatas penggunaan kondom dan vasektomi. Permasalahan tersebut merupakan landasan bahwa teknologi kontrasepsi pria perlu lebih dikembangkan.

Pengembangan metode kontrasepsi pria terus menerus dilakukan antara lain dengan pemberian preparat hormonal dan imunokontrasepsi tetapi sampai saat ini belum dapat diterapkan pada masyarakat karena aplikasinya tidak mudah yaitu dengan cara diinjeksikan. Selain itu usaha untuk mendapatkan sarana kontrasepsi pria telah banyak dilakukan pula dengan memanfaatkan bahan alami yang berasal dari tanaman (Depkes, 2006) tetapi hasilnya belum memuaskan, sehingga penerapannya sebagai kontrasepsi pria masih diragukan.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Cardoso *et al.* (2007), Delmonte & Rader (2006), dan Pelissero *et al.* (2000) ditemukan bahwa senyawa isoflavon yang terdapat pada tanaman famili *Leguminoceae* mengandung derivat senyawa daidzein, genistein dan glycitein. Menurut hasil penelitian Barlow *et al.* (2007) kandungan isoflavon pada biji kedelai berkisar 9,4 mg/g yang diduga memiliki kemampuan antifertilitas. Sejumlah penelitian terkait dengan hal ini antara lain, penelitian yang telah dilakukan oleh Setchell *et al.* (1998) menyatakan bahwa isoflavon menginduksi abnormalitas sistem reproduksi jantan. Chevarro *et al.* (2008) dalam hasil penelitiannya menyatakan bahwa isoflavon yang diberikan secara per oral pada manusia dapat menurunkan konsentrasi sperma. Penelitian yang telah dilakukan oleh Kuntana (2009) menjelaskan bahwa pemberian ekstrak kedelai dapat menurunkan kualitas sperma pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Genistein sebagai salah satu senyawa derivat isoflavon mempunyai struktur kimia mirip dengan 17 β -estradiol yang bersifat seperti hormon steroid estrogen, yang diduga sebagai senyawa antifertilitas. Sampai saat ini penelitian-penelitian pengaruh genistein terhadap sistem reproduksi khususnya sistem reproduksi jantan masih terus dilakukan. Sebenarnya genistein sebagai senyawa sintetis sudah banyak dipasarkan di masyarakat, tetapi manfaat senyawa tersebut sebagai anti fertilitas belum banyak dikenal. Sejumlah penelitian tentang genistein sebagai senyawa antifertilitas yang terkait dengan sistem reproduksi jantan telah dilakukan oleh Lee *et al.* (2004^a) menjelaskan bahwa pemberian genistein pada tikus jantan dewasa dengan dosis 2,5 mg/kg menyebabkan terjadinya hiperplasia sel-sel epitelium kelenjar prostat. Lee *et al.*



(2004^b) menjelaskan bahwa pemberian genistein pada tikus jantan masa pubertas sedikit menurunkan jumlah sperma dalam testis dan epididimis, serta menyebabkan hiperplasia sel Leydig dan meningkatkan fibroblas interstisial dalam epididimis. Penelitian yang telah dilakukan oleh Opalka *et al.* (2004) menjelaskan bahwa pemberian genistein pada ayam dapat menurunkan sekresi hormon testosteron. Pemberian genistein mampu menghambat aktivitas protein tirosin kinase pada saat kapasitas dan motilitas spermatozoa (Bajpai *et al.* 2003). Shibayama *et al.* (2001) menjelaskan bahwa genistein yang diberikan pada tikus dengan dosis 10 µg, 100 µg, dan 1000 µg mampu menurunkan tingkat reseptor estrogen di dalam sel Leydig, menurunkan berat testis, dan menurunkan motilitas spermatozoa.

Kuiper *et al.* (1998) menjelaskan bahwa genistein mempunyai afinitas terhadap reseptor estrogen dalam testis dan epididimis, sehingga mempunyai mekanisme kerja seperti hormon estrogen. Handelsman *et al.* (2000) menjelaskan bahwa keberadaan estradiol dapat meningkatkan hambatan pada proses spermatogenesis. Aktivitas genistein yang menyerupai hormon estrogen mampu menurunkan sekresi *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) sehingga dapat menghambat spermatogenesis. Hal tersebut juga akan mempengaruhi proses maturasi spermatozoa dalam epididimis, sehingga dapat menurunkan motilitas dan viabilitas spermatozoa. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Akiyama *et al.* (1987) dan Alexandrakis *et al.* (2003) bahwa pemberian genistein secara *in vitro*, mampu menghambat aktivitas protein tirosin kinase pada saat proliferasi sel dalam tubulus testis.

Berdasarkan kenyataan bahwa genistein sebagai salah satu senyawa antifertilitas yang mampu bekerja pada sistem reproduksi jantan, maka dipandang perlu untuk meneliti potensi genistein terhadap sistem reproduksi jantan. Oleh sebab itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji potensi genistein pada sistem reproduksi hewan coba mencit jantan (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Hewan percobaan

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) galur Balb/c jantan, dalam kondisi sehat, berumur 9 minggu, yang berjumlah 24 ekor. Semua mencit yang digunakan mempunyai bobot badan minimal 20 gram, yang dipelihara dalam kandang mencit Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Malang.

Pemeliharaan mencit dan pembuatan bahan uji

Mencit ditempatkan dalam kandang mencit, dengan diberi makan dan air secara *ad libitum* dan diaklimatisasi selama 14 hari sebelum perlakuan induksi. mencit dipelihara pada suhu ruang ($\pm 27^{\circ}\text{C}$), kelembaban relatif antara 50-60% dan siklus pencahayaan 12 jam. Setiap hari mencit ditimbang, sebagai dasar untuk menentukan volume larutan genistein.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Lee *et al.* (2004^b) yang mengujikan genistein pada tikus jantan dengan dosis 2,5 mg/kg. Berdasarkan konversi dosis menurut Harminta (2005), maka dosis genistein yang diberikan pada mencit jantan adalah 0 mg/g sebagai perlakuan kontrol sebagai perlakuan 1 (P1) dosis 0.035 mg/g sebagai perlakuan 2 (P2), dosis 0,042 mg/g sebagai perlakuan 3 (P3), dan dosis 0,049 mg/g sebagai perlakuan 4 (P4). Setelah menentukan dosis genistein, maka perlu dilakukan uji Lethal Dosis 50 (LD₅₀) pada dosis tertinggi.

Selanjutnya menentukan banyaknya genistein dan banyaknya pelarut (dalam hal ini minyak jagung) dengan langkah-langkah yaitu: misalnya bobot mencit adalah 26 gram, maka genistein yang diperlukan adalah $0,0035\text{ mg/g} \times 26\text{ gram} = 0,091\text{ mg}$. Volume minyak jagung yang adalah $0,091\text{ mg} \times 0,0025 = V \times 0,0035\text{ mg/g}$. Maka volume pelarut yang dibutuhkan adalah 1,24 ml. Mencampurkan genistein ke dalam minyak jagung. Larutan genistein yang di-gavage-kan pada mencit sejumlah $0,025\text{ mg} \times 26\text{ gram} = 0,65\text{ ml}$. Berdasarkan asumsi bahwa pemberian volume pelarut standar pada bobot mencit standar (20 g) adalah 0,0025 ml.

Pemberian larutan genistein, penentuan rerata jumlah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis, morfologi, viabilitas spermatozoa, dan kadar hormon testosteron

Pemberian genistein dilakukan dengan cara induksi langsung ke dalam lambung dengan menggunakan alat sonde (*gavage tube*) sebanyak satu kali dalam sehari selama 36 hari, mengingat hal ini



karena spermatogenesis mencit jantan berlangsung selama 36 hari. Setelah hari ke-36, mencit didislokasi, kemudian dibedah dan dilakukan pengambilan organ testis dan vas deferens. Pembuatan preparat histologi testis dengan metode parafin untuk menentukan rerata jumlah sel-sel germinal (spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid dan spermatozoa) dalam tubulus seminiferus testis. Pembuatan preparat apus sperma dengan pewarnaan eosin-nigrosin, untuk menentukan morfologi dan viabilitas spermatozoa.

Pengambilan darah langsung dari jantung. Darah mencit kemudian dipisahkan antara serum dan plasma melalui sentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit pada suhu ruang. Penentuan kadar hormon testosteron menggunakan metode *Enzym Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Analisis Data

Data sel-sel germinal (spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid dan spermatozoa) dalam tubulus seminiferus testis dan kadar hormon testosteron dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* ($\alpha = 5\%$). Sebelum dilakukan uji ANOVA, data sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis dan data kadar hormon testosteron terlebih dulu diuji normalitas distribusinya menggunakan *One Sample Kolmogorov-Smirnov Test* ($\alpha = 5\%$), dan homogenitasnya menggunakan *Levene's Homogeneity of Variance Test* ($\alpha = 5\%$). Setelah persyaratan normalitas dan homogenitas terpenuhi, data dapat dianalisis menggunakan ANOVA satu jalan, kemudian dilakukan uji *post-hoc* menggunakan *Least Significant Difference* (LSD) ($\alpha = 5\%$). Semua uji statistik yang dipakai mulai dari uji normalitas sampai uji *post-hoc* menggunakan bantuan *software SPSS* versi 15 (Widiyanto, 2010). Data morfologi dan viabilitas spermatozoa dinyatakan dalam prosentase.

HASIL DAN PEMBAHASAN

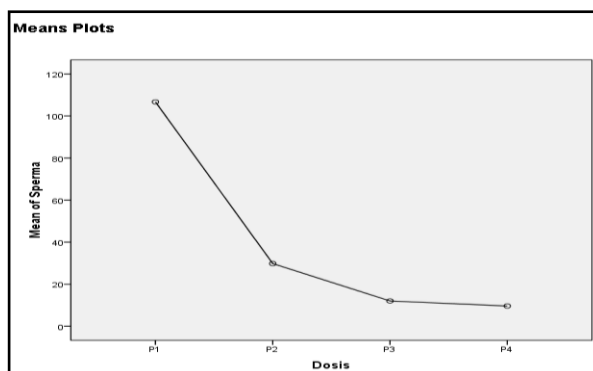
Sel-Sel Germinal dalam Tubulus Seminiferus Testis

Tabel 1 disajikan hasil uji Analisis Varians Satu Jalan terhadap rerata jumlah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis diperoleh nilai F hitung sebesar 47,270 dan nilai signifikan 0,000. Nilai signifikan lebih kecil dari nilai α 0,05 berarti bahwa ada pengaruh signifikan pemberian genistein terhadap rerata jumlah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis.

Tabel 1 Uji ANOVA Perlakuan Genistein (Kontrol, Dosis 0,0035 mg/g, Dosis 0,0042 mg/g, dan Dosis 0,0049 mg/g) Terhadap Rerata Jumlah Sel-Sel Germinal

	<i>Sum of Squares</i>	<i>df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
Between Groups	187690,758	3	62563,586	47,270	0,000
Within Groups	153531,033	116	1323,543		
Total	341221,792	119			

Adapun hasil uji LSD menunjukkan bahwa pada perlakuan P1, P2, P3, dan P4 merupakan dosis yang berbeda sangat nyata terhadap rerata jumlah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis. Hasil analisis statistik deskriptif pemberian genistein terhadap rerata jumlah sel-sel germinal terdapat pada Gambar 1.



Gambar 1. Rerata Jumlah Sel-sel Germinal pada Pemberian Genistein dengan Dosis Kontrol (P1) 0,0035 mg/g (P2), 0,0042 mg/g (P3), 0,0049 mg/g (P4)



Morfologi Spermatozoa

Pengamatan morfologi dilakukan terhadap adanya perubahan-perubahan bentuk yang terdapat pada kepala, badan, dan ekor. Jumlah spermatozoa normal dan abnormal dihitung dari pemeriksaan terhadap 100 sel spermatozoa, dan dinyatakan dalam prosentase. Perlakuan kontrol (P1) memberikan hasil morfologi spermatozoa normal sebesar 68,66%. Pemberian genistein dosis 0,0035 mg/g (P2) morfologi spermatozoa normal sebesar 34,66%. Dosis 0,0042 mg/g (P3) morfologi spermatozoa normal sebesar 31,66%. Pemberian genistein dosis 0,0049 mg/g (P4), morfologi spermatozoa normal sebesar 19,83%, hal ini menunjukkan terjadi penurunan prosentase morfologi spermatozoa normal.

Viabilitas Spermatozoa

Viabilitas merupakan kemampuan spermatozoa untuk bertahan hidup setelah keluar dari organ reproduksi. Pengamatan dilakukan pada preparat apus sperma, selanjutnya penghitungan spermatozoa hidup dan spermatozoa mati terhadap 100 sel spermatozoa, dan dinyatakan dalam prosentase. Perlakuan kontrol (P1) spermatozoa hidup sebesar 91,83%. Pemberian genistein dosis 0,0035 mg/g (P2) spermatozoa hidup sebesar 15,66%. Pemberian genistein dosis 0,0042 mg/g (P3) spermatozoa hidup sebesar 8,83%. Pemberian genistein dosis 0,0049 mg/g (P4), spermatozoa hidup sebesar 5,50%. Hal ini menunjukkan terjadi penurunan prosentase spermatozoa hidup.

Kadar Hormon Testosteron

Tabel 3 disajikan hasil uji Analisis Varians Satu Jalan terhadap kadar hormon testosteron.

Tabel 3. Hasil Uji ANOVA terhadap Kadar Hormon Testosteron

	<i>Sum of Squares</i>	<i>df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
Between Groups	2,327	3	0,776	4,767	0,012
Within Groups	3,254	20	0,163		
Total	5,581	23			

Hasil uji Analisis Varians Satu Jalan diperoleh nilai F hitung sebesar 4,767 dan nilai signifikan 0,012. Nilai signifikan yang teramati lebih kecil dari nilai α 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian genistein terhadap kadar hormon testosteron. Berdasarkan kesimpulan hasil uji maka perlu dilakukan uji lanjut *Least Significant Difference* (LSD) dengan α = 5% dapat disimpulkan bahwa pada dosis 0,0049 mg/g (P4) merupakan dosis yang berbeda nyata terhadap kadar hormon testosteron.

Berdasarkan struktur kimianya yang mirip dengan estrogen, maka genistein mampu berikatan dengan reseptor estrogen sehingga memberikan aktivitas fisiologis sebagai hormon estrogen (Shibayama *et al.* 2001; Gruber *et al.* 2002; Delmonte & Rader, 2006; Barlow *et al.* 2007). Oleh karena itu dikatakan bahwa genistein mempunyai kemampuan estrogenik, artinya bahwa genistein mampu berikatan dengan reseptor estrogen dalam sel Leydig (Kuiper, 1990). Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Abney & Myers (1991), kondisi tersebut menyebabkan hambatan terhadap enzim P450 17 α hidroksilase, akibatnya terjadi penghambatan pada proses steroidogenesis. Berdasarkan kondisi tersebut maka pengubahan progesteron menjadi 17 α hidroksiprogesteron yang memerlukan enzim P450 17 α hidroksilase tidak terjadi. Hal tersebut menyebabkan penghambatan terbentuknya androstenedion, yang berakibat testosteron tidak terbentuk.

Penurunan kadar hormon testosteron berakibat terganggunya proses maturasi sperma di dalam epididimis. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Sirivaidyapong dan Uthai (2003) menjelaskan bahwa proses maturasi sperma membutuhkan senyawa-senyawa fruktosa, sorbitol, dan *glycerylphosphorylcholine* (GPC). Oleh karena terjadi penurunan kadar hormon testosteron maka berakibat sekresi senyawa-senyawa tersebut juga menurun, hal ini berakibat penurunan viabilitas sperma pada pemberian genistein dosis 0,0035 mg/g (P2), dosis 0,0042 mg/g (P3), dan dosis 0,0049 mg/g (P4).

Proses maturasi merupakan serangkaian proses yang meliputi terjadinya perubahan struktural kepala dan ekor spermatozoa yang disertai dengan peningkatan motilitas sperma yang progresif. Sesuai hasil penelitian Visconti & Kopf (1998) menjelaskan bahwa spermatozoa yang berada dalam epididimis juga mengalami proses kapasitasi yang pada akhirnya mampu melakukan fertilisasi.

Turunnya kadar hormon testosteron juga mengakibatkan terjadinya gangguan pada proses spermatogenesis, yang diindikasikan dengan penurunan jumlah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis. Berdasarkan hasil analisis statistik deskriptif perlakuan pemberian genistein dosis 0,0035 mg/g (P2),



0,0042 mg/g (P3), dan dosis 0,0049 mg/g (P4) mengalami penurunan terhadap rerata jumlah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis menunjukkan bahwa rerata jumlah sel-sel germinal. Kondisi ini sesuai yang dijelaskan oleh Akiyama *et al.* (1987) dan Alexandrakis *et al.* (2003) bahwa genistein mampu menghambat proliferasi sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis. Menurut Matsukawa *et al.* (1993) genistein mampu menahan siklus sel pada fase G2-M serta hambatan enzim tirosin kinase yang terlibat dalam meregulasi terhadap proliferasi dan deferensiasi sel, siklus sel, migrasi sel, keberlangsungan hidup sel, dan modulasi pada metabolisme seluler.

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian genistein terhadap sistem reproduksi mencit (*Mus musculus*) jantan, pada sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis, morfologi spermatozoa, viabilitas spermatozoa, dan kadar hormon testosteron. Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, diperlukan sosialisai pada masyarakat mengenai genistein sebagai antifertilitas serta pengemasannya secara efektif dan efisien sehingga mudah dikonsumsi. Menindaklanjuti kebutuhan tersebut, maka perlu pengkajian tingkat molekuler pada sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus, sehingga penggunaan genistein sebagai senyawa antifertilitas dapat dipertanggungjawabkan keefektifitasannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abney, T.O., Myers, R.B. 1991. 17 β Estradiol Inhibition of Leydig Cell Regeneration in The Ethane Dimethy Sulfonate Treated Mature Rat, *J. Androl.*, (Online), 12:295-304, (<http://www.andrologyjournal.org/cgi/pdf>, diakses 26 Maret 2011).
- Akiyama, T., Ishida, J., Nakagawa, S., Ogawara, H., Watanabe, S., Itoh, N., Shibuya, M., Fukami, Y. 1987. Genistein, a Specific Inhibitor of Tyrosine-specific Protein Kinases, *The Journal of Biological Chemistry*, (Online), 262(12):5592-5595, (<http://www.jbc.org/content/262/12/full/pdf.html>, diakses 4 Maret 2011).
- Alexandrakis, M.G., Kyriakou, D.S., Kempuraj, D., Huang, M., Boucher, W., Seretakakis, D., Theoharides, T.C. 2003. *The Isoflavone Genistein Inhibits Proliferation and Increases Histamine Content in Human Leukemic Mast Cells*. *Allergy and Asthma Proc.*, (Online), 5(2):373-377, (<http://www.jbc.org/content/167/14/full.pdf.html>, diakses 16 Maret 2011).
- Barlow, J., Johnson, J.A., Scofield, L. 2007. *Fact Sheet on The Phytoestrogen Genistein*. *NIEHS/NCI Environment Research Centers*, (Online), (<http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/genistein>), diakses 8 Agustus 2010.
- Bajpai, M., Asin, S., Doncel, G. 2003. Effect of Tyrosine Kinase Inhibitors on Tyrosine Phosphorylation and Motility Parameters in Human Sperm. *Archives of Andrology*, (Online) 49:229-246, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, diakses 14 Maret 2011).
- Cardoso, J.R., Mondadori, R.G., Bianchini, E., Nair, S. 2007. Effect of Chronic Treatment with Soy Derived Isoflavones on Reproductive Health of Male Rabbits. *Journal Biology Science*, (Online), 23(1):75-82, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/75.html>, diakses 27 November 2010).
- Chevarro, J.E., Toth, T.L., Sado, S.M., Hauser, R. 2008. *Soy Food and Isoflavone Intake in Relation to Semen Quality Parameters Among Men from an Infertility Clinic*. *Human Reproduction*, (Online) 23(1):2584-259 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), diakses 2 Agustus 2010.
- Depkes, 2006. 18 Jenis Tanaman Obat Turunkan Kesuburan Pria. (Online) (<http://www.depkes.go.id/index.php?option=articles&viewarticle&artid=4>). diakses 26 Agustus 2010.
- Delmonte, P., & Rader, J. 2006. Analysis of Isoflavones in Foods and Dietary Supplements. *Journal of AOAC International*, (Online), 89(4):1138-1146, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/89/1138.html>, diakses 15 September 2010).
- Gruber, C.J., Tschugguel, W., Schneeberger, C., Huber, J.C. 2002. Production and Actions of Estrogens. *The New England Journal of Medicine*, (Online), 346(5):340-352, (<http://www.nejm.org/doi/pdf.10.1056/NEJMra000471>), diakses 12 Maret 2011.
- Handelsman, D., Wishart, S., Conway, A.J., 2000. Oestradiol Enhances Testosterone-Induced Suppression of Human Spermatogenesis. *Human Reproduction*, (Online), 15(3):672-679, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15/762.html>), diakses 5 Maret 2011
- Harminta, Radji, M. 2005. *Analisis Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Kuiper, G.G.J.M., Lemmen, G.J., Carlsson, B., Corton, C.J., Safe, S.H., Saag, P.T., Burg, B., Gustafsson, J.A. 1998. *Interaction of Estrogenic Chemicals and Phytoestrogens with Estrogen Receptor β* . *Endocrinology*, (Online), 139:4252-4263, (<http://endo.endojournals.org/cgi/reprint/139/10/4252.pdf>, diakses 5 April 2011).



- Kuntana, Y.P. 2009. Pengaruh Pemberian Phytoestrogen Terhadap Kualitas Spermatozoa, Spermatogenesis dan Luas Jaringan Interstitial pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Jurnal Bionatura*, 11(1):47-58.
- Lee, B.J., Kang, J.K., Jung, E.Y., Yun, Y.W., Baek, I.J., Yon, J.M., Lee, Y.B., Sohn, H.S., Lee, J.Y., Kim, K.S., Nam, Y.S. 2004a. Exposure to Genistein Does not Adversely Affect the Reproductive System in Adult Male Mice Adapted to A Soy Based Commercial Diet. *Journal Veterinary Science*, (Online), 5(3):227-234, (<http://www.vetsci.org/2004/pdf/227.pdf>), diakses 21 Juli 2010.
- Lee, B.J., Jung, E.Y., Yun, Y.W., Kang, J.K., Baek, I.J., Yon, J.M., Lee, Y.B., Sohn, H.S., Lee, J.Y., Kim, K.S., Nam, S.Y. 2004b. Effect Exposure to Genistein During Pubertal Development on the Reproductive System of Male Mice. *Journal Reproductive Development*, (Online) 50(4):399-409, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), diakses 2 Agustus 2010.
- Matsukawa, Y., Marui, N., Sakai T. 1993. Genistein Arrests Cell Cycle Progression at G2-M. *Journal Cancer Res*, (Online), 53(6):1328-1331, (<http://cancerres.aacrjournals.org/content/53/6/1328>), diakses 9 April 2011.
- Opalka, M., Kaminska, B., Ciereszko, R., Dusza, L. 2004. Genistein Affects Testosterone Secretion by Leydig Cells in Roosters (*Gallus gallus domesticus*), *Reproductive Biology*, (Online), 4(2): 185-193, (<http://www.pan.olsztyn.pl/repbiol/docs/pdfs/repbiol>), diakses 6 September 2010.
- Pelissero, C.B., Latonnelle, K., Sequeira, A., Lamothe, V. 2000. *Phytoestrogens, Endocrine Disrupters from Food. Analysis*, (Online), 28:763-776, (<http://analysis.endosciences.org>) diakses 1 Agustus 2010.
- Setchell, K., Nechemias, L.Z., Cai, J., Heubi, J. 1998. Isoflavone Content of Instant Formulas and the Metabolic Fate of These Phytoestrogens in Early Life. *American Journal Society for Clinical Nutrition*, (Online) 68:1453-1461, (<http://www.ajcn.org/b/on>), diakses 29 Juli 2010.
- Shibayama, T., Fukata, H., Sakurai, K., Adachi, T., Komiyama, M., Iguchi, T., Mori, C. 2001. Neonatal Exposure to Genistein Reduces Expression of Estrogen Receptor Alpha and Androgen Receptor in Testes of Adult Mice. *Endocrine Journal*, (Online), 48:655-663, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4873863.html>), diakses 4 Februari 2011).
- Sirivaidyapong, S., Uthai, S. 2003. Effect of Collection Time and Collection Temperature on Motility and Viability of Canine Epididymal Sperm. International Symposium of The World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians and OIE Seminar on Biotechnology, 9-13 November 2003.
- Visconti, P.E., & Kopf, G. 1998. Regulation of Protein Phosphorylation during Sperm Capacitation. *Biology of Reproduction*, (Online), 59:1-6, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/774692.html>), diakses 25 Februari 2011).
- Widiyanto, J. 2010. SPSS For Windows, untuk Analisis Data Statistik dan Penelitian. Surakarta: Badan Penerbitan FKIP Universitas Muhammadiyah Surakarta.

PERTANYAAN

Penanya: Sony Heru (Institut Teknologi Bandung)

Mengapa tidak dilakukan uji kawin? Apakah ada perubahan pada mencit?

Jawab:

Penelitian di awal, masih dilakukan pada mencit jantan, jadi belum dilakukan uji perkawinan. Pada mencit percobaan terjadi perubahan perilaku, testisnya menjadi lebih besar.

Penanya: Dodin K (Balai Penelitian dan Pengembangan Bioteknologi dan Sumberdaya Genetik Pertanian)

Apakah nilai kemanfaatan dari potensi Genistein? Apakah potensi genistein ini akan diuji / diterapkan pada manusia?

Jawab:

Terdapat kemanfaatan pada manusia, tapi pada uji lebih lanjut untuk kerusakan pada organ – organ lain. Kemanfaatan untuk biofarmasi, untuk meneliti lebih lanjut pada kerusakan jaringan.

Pertanyaan 3

Bagaimana cara mengukur hormon testosteron? Bagaimana cara mendapatkan genistein?

Jawab:

Cara mengukur hormon testosteron dengan menggunakan metode elisa. Genistein didapatkan dengan cara membeli genistein yang sudah jadi kemudian disintesis, tapi cukup mahal, atau mensintesis sendiri dari tanaman leguminosa.

